

①⑨ RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
INSTITUT NATIONAL
DE LA PROPRIÉTÉ INDUSTRIELLE
PARIS

①⑪ N° de publication : 2 791 578
(à n'utiliser que pour les
commandes de reproduction)

②① N° d'enregistrement national : 99 04050

⑤① Int Cl⁷ : B 01 D 15/08, B 04 B 5/00, G 01 N 30/38

⑫

DEMANDE DE BREVET D'INVENTION

A1

②② Date de dépôt : 31.03.99.

③⑦ Priorité :

④③ Date de mise à la disposition du public de la
demande : 06.10.00 Bulletin 00/40.

⑤⑥ Liste des documents cités dans le rapport de
recherche préliminaire : *Se reporter à la fin du
présent fascicule*

⑥⑦ Références à d'autres documents nationaux
apparentés :

⑦① Demandeur(s) : S.E.A.B. SOCIÉTÉS D'ÉTUDES ET
D'APPLICATION INDUSTRIELLE DE BREVETS
Société anonyme — FR et IFREMER - INSTITUT
FRANÇAIS DE RECHERCHE POUR L'EXPLOITATION
DE LA MER — FR.

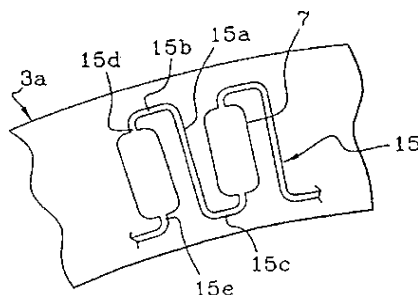
⑦② Inventeur(s) : DE LA POYPE FRANÇOIS, DE LA
POYPE ROLAND, DURAND PATRICK, FOUCAULT
ALAIN, LEGRAND JACK, PATISSIER GERARD et
ROSANT JEAN MICHEL.

⑦③ Titulaire(s) :

⑦④ Mandataire(s) : CABINET WAGRET.

⑤④ DISPOSITIF AMÉLIORÉ DE CHROMATOGRAPHIE DE PARTAGE CENTRIFUGE À CELLULES.

⑤⑦ Dispositif de chromatographie de partage centrifuge
d'un liquide à au moins deux phases, comprenant au moins
un anneau plat 3a apte à être entraîné en rotation autour de
son axe disposé sensiblement verticalement, ledit anneau
3a comportant une multitude de cellules 7 dont la dimension
dans une première direction est plus grande que la dimen-
sion suivant une seconde direction sensiblement perpendi-
culaire à la première, disposées côte à côte, réparties sur la
périphérie dudit anneau 3a et reliées en série entre elles par
des conduits 15 d'entrée et de sortie débouchant aux extré-
mités opposées respectives desdites cellules 7 de manière
à permettre la circulation du liquide, caractérisé en ce que
lesdits conduits 15 sont disposés de manière que le jet d'al-
imentation du liquide pénètre dans les cellules 7 dans une
direction comportant au moins une composante radiale par
rapport à l'axe de rotation de l'anneau 3a.



FR 2 791 578 - A1



1

DISPOSITIF AMELIORE DE CHROMATOGRAPHIE DE PARTAGE CENTRIFUGE A CELLULES

- 5 La présente invention concerne un dispositif de chromatographie de partage centrifuge, comprenant au moins un anneau plat apte à être entraîné en rotation autour de son axe disposé sensiblement verticalement et comportant des cellules reliées par des conduits.
- 10 La chromatographie de partage centrifuge est une méthode de séparation des composés d'un mélange entre une phase mobile et une phase stationnaire pour chacune desquelles les composés ont une affinité différente.
- 15 L'invention concerne plus particulièrement une méthode de séparation liquide-liquide de deux phases non miscibles au contact l'une de l'autre. L'une, appelée phase stationnaire, est maintenue immobile à l'intérieur des cellules par l'intermédiaire de la force centrifuge à laquelle elle est soumise pendant que l'autre, appelée phase mobile, percole la phase
- 20 stationnaire.

L'efficacité d'un tel dispositif, afin d'obtenir une bonne séparation, repose sur l'écoulement de la phase mobile à travers la phase stationnaire. Plus le jet entrant dans la cellule est atomisé, meilleure sera l'efficacité du

25 dispositif.

On connaît, par le brevet US 4 968 428, un dispositif de chromatographie à contre-courant utilisant des anneaux plats empilés et entraînés en rotation. Ces anneaux comportent une multitude de cellules reliées entre

30 elles en série par des conduits gravés sur lesdits anneaux.

L'orientation des conduits de ce dispositif est telle que le jet de liquide pénètre dans chaque cellule suivant une direction sensiblement tangentielle par rapport la rotation de l'anneau. Cette orientation entraîne des écoulements de la phase mobile à travers la phase stationnaire qui ne favorisent pas une bonne séparation des différents éléments. En effet, d'après les visualisations réalisées à l'aide d'une caméra asynchrone et d'un système stroboscopique ad hoc, le jet a tendance à se plaquer relativement rapidement aux parois des cellules, nuisant aux performances du système.

10

S'appuyant sur ce système de visualisation, la présente invention propose un dispositif de chromatographie de partage centrifuge d'un liquide à au moins deux phases, apte à favoriser la dispersion de la phase mobile à travers la phase stationnaire et présentant ainsi une meilleure efficacité.

15

A cette fin, selon l'invention, le dispositif de chromatographie de partage centrifuge d'un liquide à au moins deux phases, comprenant au moins un anneau plat apte à être entraîné en rotation autour de son axe disposé sensiblement verticalement, ledit anneau comportant une multitude de cellules dont la dimension dans une première direction est plus grande que la dimension suivant une seconde direction sensiblement perpendiculaire à la première, disposées côte à côte, réparties sur la périphérie dudit anneau et reliées en série entre elles par des conduits d'entrée et de sortie débouchant aux extrémités opposées respectives desdites cellules de manière à permettre la circulation du liquide, est caractérisé en ce que lesdits conduits sont disposés de manière que le jet d'alimentation du liquide pénètre dans les cellules dans une direction comportant au moins une composante radiale par rapport à l'axe de rotation de l'anneau.

30

De façon avantageuse, les conduits sont disposés de manière que le jet d'alimentation pénètre dans les cellules dans une direction radiale par rapport à l'axe de rotation de l'anneau.

- 5 Selon une forme préférée de réalisation, la direction de la dimension la plus grande de chaque cellule est radiale.

- Selon une autre forme de réalisation, la direction de la dimension la plus grande de chaque cellule est inclinée par rapport à la direction radiale,
10 pour permettre une meilleure atomisation du jet dévié de cette direction radiale.

De préférence, chaque cellule présente, vue de dessus, une forme sensiblement quadrangulaire.

- 15 Avantageusement, l'inclinaison de la direction de la plus grande dimension est comprise entre 10 et 50 degrés, de préférence entre 20 et 40 degrés, et préférentiellement de l'ordre de 30 degrés.

- 20 Selon une forme de réalisation préférée, la dimension des cellules dans la direction radiale est plus importante que la dimension dans la direction tangentielle.

- Selon une autre forme de réalisation, la dimension des cellules dans la
25 direction tangentielle est plus importante que la dimension dans la direction radiale.

De préférence, les cellules ainsi que les conduits sont traversants.

L'invention concerne également un dispositif de chromatographie de partage centrifuge d'un liquide à au moins deux phases comprenant au moins un anneau plat apte à être entraîné en rotation autour de son axe disposé sensiblement verticalement, ledit anneau comportant une multitude de cellules dont la dimension dans une première direction est plus grande que la dimension suivant une seconde direction sensiblement perpendiculaire à la première, disposées côte à côte, réparties sur la périphérie dudit anneau et reliées en série entre elles par des conduits d'entrée et de sortie disposés à des extrémités opposées desdites cellules de manière à permettre la circulation du liquide, et caractérisé en ce que la dimension des cellules dans la direction tangentielle est plus importante que la dimension dans la direction radiale.

Avantageusement, toutes les cellules d'un même anneau sont identiques.

L'invention sera mieux comprise à la lumière de la description qui suit se rapportant à un exemple de réalisation illustratif mais non limitatif, en référence aux dessins annexés dans lesquels :

- La figure 1 est une vue générale en coupe transversale de l'ensemble du dispositif selon un mode de réalisation de l'invention ;
- La figure 2 est une vue en perspective éclatée d'un empilement d'anneaux comportant des cellules de forme particulière ;
- La figure 3 est une vue de dessus d'un anneau comportant une première forme de réalisation des cellules ;
- La figure 4 est une vue de détail en plan des cellules de la figure 3 ;

- La figure 5 est une vue de dessus d'un anneau comportant une seconde forme de réalisation des cellules ;
- La figure 6 est une vue de détail en plan des cellules de la figure 5 ;
- 5 - La figure 7 est une vue de dessus d'un anneau comportant une troisième forme de réalisation des cellules ;
- La figure 8 est une vue de détail en plan d'une autre forme de
- 10 réalisation des cellules de la figure 3 ;

En référence à la figure 1, on a représenté, en coupe selon un plan vertical, un dispositif de chromatographie de partage centrifuge comportant un rotor 1 monté sur une table 2 et apte à être entraîné en

15 rotation autour de l'axe A disposé verticalement, par l'intermédiaire de moyens d'entraînement connus et non représentés.

Le rotor 1 est constitué de plusieurs anneaux plats 3 empilés, de diamètre identique et solidaires d'une colonne 4 composée d'un tube creux disposé

20 entre deux joints tournants haut 5 et bas 5', d'architecture connue. L'axe de rotation A correspond à l'axe des anneaux empilés.

La colonne 4 est alimentée en composition liquide à travers les joints 5 et 5' par l'intermédiaire d'un circuit de tuyaux 6 relié à des moyens

25 d'alimentation et de récupération connus et non représentés.

Le dispositif étant apte à fonctionner selon deux modes, ascendant et descendant, chacun des deux joints tournants 5 et 5' peut constituer soit l'entrée, soit la sortie du système. Le trajet du liquide dans le circuit 6 est

30 matérialisé par le trait gras sur la figure 1.

Dans le cas d'un fonctionnement descendant par exemple, une première branche 6a du circuit 6 relie les moyens d'alimentation (tels qu'une pompe) au joint tournant supérieur 5. Après avoir traversé le joint tournant 5, une deuxième branche 6b amène le liquide jusqu'à l'entrée du rotor 1 et, après l'avoir traversé, ressort en partie basse au niveau de la branche 6c. La branche 6d, située à l'intérieur de la colonne 4, amène le liquide jusqu'au joint inférieur 5' qui, après avoir traversé le joint, est récupéré au niveau de la branche 6e, et acheminé vers les moyens de récupération.

10 Ainsi, le liquide sous pression entre au niveau du joint supérieur 5 pour atteindre par le haut l'empilement d'anneaux 3 en passant par la colonne 4, puis circule à l'intérieur des cellules du premier anneau, puis celles du second et ainsi de suite, pour ressortir au niveau inférieur de l'empilement d'anneaux 3 et traverser la colonne 4 jusqu'au joint tournant inférieur 5'. Si
15 le dispositif fonctionne en mode ascendant, le cheminement du liquide est inversé.

La figure 2 représente en perspective éclatée un empilement d'anneaux 3 du rotor selon une forme particulière de réalisation.

20

L'empilement est constitué, dans l'exemple montré, de trois anneaux plats 3a comportant des cellules 7. Entre deux anneaux 3a successifs s'intercale un joint annulaire 3b, 3b' afin de réaliser l'étanchéité entre les anneaux.

25

L'ensemble des trois anneaux 3a et des joints annulaires 3b et 3b' est plaqué entre deux flasques 8 et 8' circulaires et de même diamètre extérieur que les anneaux. Le flasque supérieur 8 a une forme sensiblement de disque tandis que le flasque inférieur 8' possède une
30 forme annulaire.

Chacun de ces sept éléments, anneaux, joints annulaires et flasques, comportent deux séries concentriques de perçages 9 au niveau de leur périphérie afin de les solidariser entre eux à l'aide de vis ou de goujons (non représentés). Les flasques comportent en outre des trous de passage 10 et 10' du liquide disposés entre les deux séries de perçages 9. Le flasque supérieur 8 possède par ailleurs des perçages supplémentaires 11 disposés près du centre et permettant de solidariser l'ensemble à la colonne 4.

10

Les anneaux 3a présentent une série de cellules identiques 7 disposées côte à côte et réparties sur presque toute la périphérie des anneaux 3a entre les deux séries de perçages. Les cellules 7, décrites plus en détail en relation avec les figures 3 à 8, sont réalisées soit par évidement de matière sur l'anneau (elles sont alors dites traversantes), soit simplement gravées.

15

Les joints annulaires 3b, 3b' peuvent être réalisés en matériau souple tel que du Téflon (marque déposée) par exemple. Ils comportent chacun, tout comme les flasques 8 et 8', un trou supplémentaire 12, 12' apte à laisser passer le liquide lors de son passage entre deux anneaux consécutifs 3a.

20

Le trajet du liquide à travers l'empilement d'anneaux, dans le cas du fonctionnement descendant, est matérialisé par le trait discontinu référencé f.

25

L'alimentation en liquide de l'ensemble tournant se fait au niveau du trou 10 du flasque supérieur 8 que le liquide traverse pour atteindre le premier anneau 3a. Il pénètre dans la première cellule 7 puis passe de cellules en cellules à travers des conduits décrits plus loin reliant une cellule à la

30

suivante, jusqu'à la dernière cellule de l'anneau. Là, le liquide traverse le joint annulaire 3b par l'intermédiaire du trou 12 et parcourt les cellules 7 du second anneau 3a et ainsi de suite jusqu'à atteindre le flasque inférieur 8'. Ensuite, après avoir traversé le trou 10' prévue dans ce dernier, le
5 liquide est acheminé vers la colonne creuse 4 (branches 6c et 6d du circuit 6 sur la figure 1).

Dans le cas d'un fonctionnement ascendant, le trajet du liquide est l'inverse du précédent.

10

Les figures 3 et 4 montrent, en vue de dessus, une première forme de réalisation des cellules 7 d'un anneau 3a selon l'invention.

15

Pour l'ensemble des figures 3 à 8, les deux séries de perçages de fixation 9 n'ont pas été représentées dans un souci de clarté. Pour le même motif, l'échelle des distances entre les cellules 7 et les bords de l'anneau n'a pas été respectée.

20

L'anneau 3a comporte une multitude de cellules 7 réparties sur presque toute sa périphérie entre une cellule d'entrée 13 et une cellule de sortie 14. Il est à noter que, selon le sens de parcours du fluide, la cellule d'entrée devient celle de sortie.

25

Chaque cellule 7 est reliée à la cellule voisine par l'intermédiaire d'un conduit 15 étroit débouchant aux extrémités respectives de chaque cellule et sensiblement au milieu dans la direction tangentielle. Comme indiqué plus haut, les cellules 7 ainsi que les conduits 15, de forme générale cylindrique, peuvent être soit gravés, soit percés à travers l'anneau et sont alors appelés traversants.

30

Pour l'ensemble des figures, on qualifie de « radiale » toute direction parallèle à un rayon d'un anneau 3a et de « tangentielle » toute direction perpendiculaire à un rayon d'un anneau.

- 5 Les cellules 7 sont toutes identiques et de forme sensiblement quadrangulaire et la direction de la plus grande dimension est radiale. A titre indicatif, des dimensions possibles pour les cellules sont :

Largeur (dimension tangentielle) : 4mm

Longueur (dimension radiale) : 9.8mm

10

Le raccordement de chaque conduit 15 à deux cellules successives se fait au niveau des extrémités radiales des cellules 7. Ainsi, le jet de liquide pénètre dans la cellule selon une direction au moins sensiblement radiale et de préférence radiale, et ceci en mode ascendant comme descendant.

15

Pour cela, en référence à la figure 4, chaque conduit 15 reliant deux cellules consécutives comporte une première section sensiblement radiale 15a comprise entre deux sections sensiblement tangentielles 15b et 15c. Chacune de ces dernières est reliée à la cellule correspondante par l'intermédiaire d'une seconde section radiale 15d, 15e elle-même reliée à la cellule de façon que le liquide débouche dans la cellule suivant une direction radiale.

20

Grâce à cette disposition des conduits 15 par rapport aux cellules 7, la phase mobile est injectée dans les cellules de façon sensiblement radiale ce qui favorise son atomisation et augmente ainsi l'efficacité du dispositif.

25

Les diamètres des conduits sont compris entre 0,5 et 1mm, de préférence de l'ordre de 0,7mm.

30

Les figures 5 et 6 décrivent une seconde forme de réalisation des cellules 7 et des conduits 15.

La géométrie générale est tout à fait semblable à celle des cellules des figures 3 et 4 mais dans ce cas la direction de la plus grande dimension des cellules n'est plus radiale mais inclinée par rapport à un rayon de l'anneau 3a.

En effet, la direction principale des cellules 7 présente une inclinaison comprise entre 10 et 50 degrés, de préférence entre 20 et 40 degrés et avantageusement de l'ordre 30 degrés.

La section de conduit 15a, qui était parallèle à la direction de la plus grande dimension des cellules sur les figures 3 et 4, reste parallèle à cette direction et présente donc la même inclinaison que les cellules 7.

Cependant, les sections des conduits 15d et 15e, débouchant dans les cellules, sont radiales afin de continuer à bénéficier d'une injection radiale de la phase mobile. Le point de raccordement de ces sections de conduit aux cellules est légèrement décalé par rapport à l'axe de symétrie des cellules contrairement à la forme de réalisation des figures 3 et 4.

La figure 7 décrit une troisième forme de cellules, toujours réparties sur presque toute la périphérie d'un anneau 3a.

Dans ce cas, les cellules présentent la même inclinaison qu'aux figures 5 et 6 mais la dimension tangentielle de chaque cellule est plus importante que la dimension radiale. Par exemple, la dimension radiale pourrait être d'environ 10mm alors que la dimension tangentielle serait de 35mm pour une inclinaison d'environ 30 degrés.

Les conduits 15, en particulier leur raccordement 15d et 15e à deux cellules voisines 7, sont identiques à ceux de la figure 6, permettant toujours une injection radiale de la phase mobile dans la phase stationnaire.

5

Ce type de géométrie de cellules, plus larges que hautes, convient particulièrement aux systèmes aqueux biphasiques utilisés par exemple dans la purification des biopolymères (ADN, nucléotides, protéines).

- 10 La figure 8 montre une quatrième forme de réalisation des cellules 7 et des conduits 15.

Dans cette forme de réalisation, les cellules ne sont pas inclinées par rapport à un rayon de l'anneau 3a, et (comme pour celles de la figure 7)
15 leur dimension tangentielle est plus importante que leur dimension radiale.

Les conduits 15 reliant deux cellules consécutives comportent une section sensiblement radiale 15a raccordée directement à chaque cellule par l'intermédiaire d'une section sensiblement tangentielle 15b, 15c, de
20 manière que l'alimentation desdites cellules en phase mobile soit tangentielle.

Ainsi, grâce à la géométrie particulière de ses cellules, le dispositif selon l'invention est apte à favoriser la dispersion de la phase mobile à travers
25 la phase stationnaire procurant ainsi une meilleure efficacité.

REVENDECATIONS

- 5 1. Dispositif de chromatographie de partage centrifuge d'un liquide à au moins deux phases, comprenant au moins un anneau plat (3a) apte à être entraîné en rotation autour de son axe disposé sensiblement verticalement, ledit anneau (3a) comportant une multitude de cellules (7) dont la dimension dans une première direction est plus grande que
10 la dimension suivant une seconde direction sensiblement perpendiculaire à la première, disposées côte à côte, réparties sur la périphérie dudit anneau (3a) et reliées en série entre elles par des conduits (15) d'entrée et de sortie débouchant aux extrémités opposées respectives desdites cellules (7) de manière à permettre la
15 circulation du liquide, caractérisé en ce que lesdits conduits (15) sont disposés de manière que le jet d'alimentation du liquide pénètre dans les cellules (7) dans une direction comportant au moins une composante radiale par rapport à l'axe de rotation de l'anneau (3a).
- 20 2. Dispositif selon la revendication 1, caractérisé en ce que les conduits (15) sont disposés de manière que le jet d'alimentation pénètre dans les cellules (7) dans une direction radiale par rapport à l'axe de rotation de l'anneau.
- 25 3. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que la direction de la dimension la plus grande de chaque cellule (7) est radiale.

4. Dispositif selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisé en ce que la direction de la dimension la plus grande de chaque cellule (7) est inclinée par rapport à la direction radiale.
5. Dispositif selon l'une des revendications précédentes, caractérisé en ce que chaque cellule (7) présente, vue de dessus, une forme sensiblement quadrangulaire.
6. Dispositif selon la revendication 4, caractérisé en ce que l'inclinaison de la direction de la plus grande dimension est comprise entre 10 et 50 degrés, de préférence entre 20 et 40 degrés, et préférentiellement de l'ordre de 30 degrés.
7. Dispositif selon l'une des revendications 1, 2, 4 à 6, caractérisé en ce que la dimension des cellules (7) dans la direction tangentielle est plus importante que la dimension dans la direction radiale.
8. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 7, caractérisé en ce que les cellules (7) sont traversantes.
9. Dispositif selon l'une des revendications 1 à 8, caractérisé en ce que les conduits (15) sont traversants.

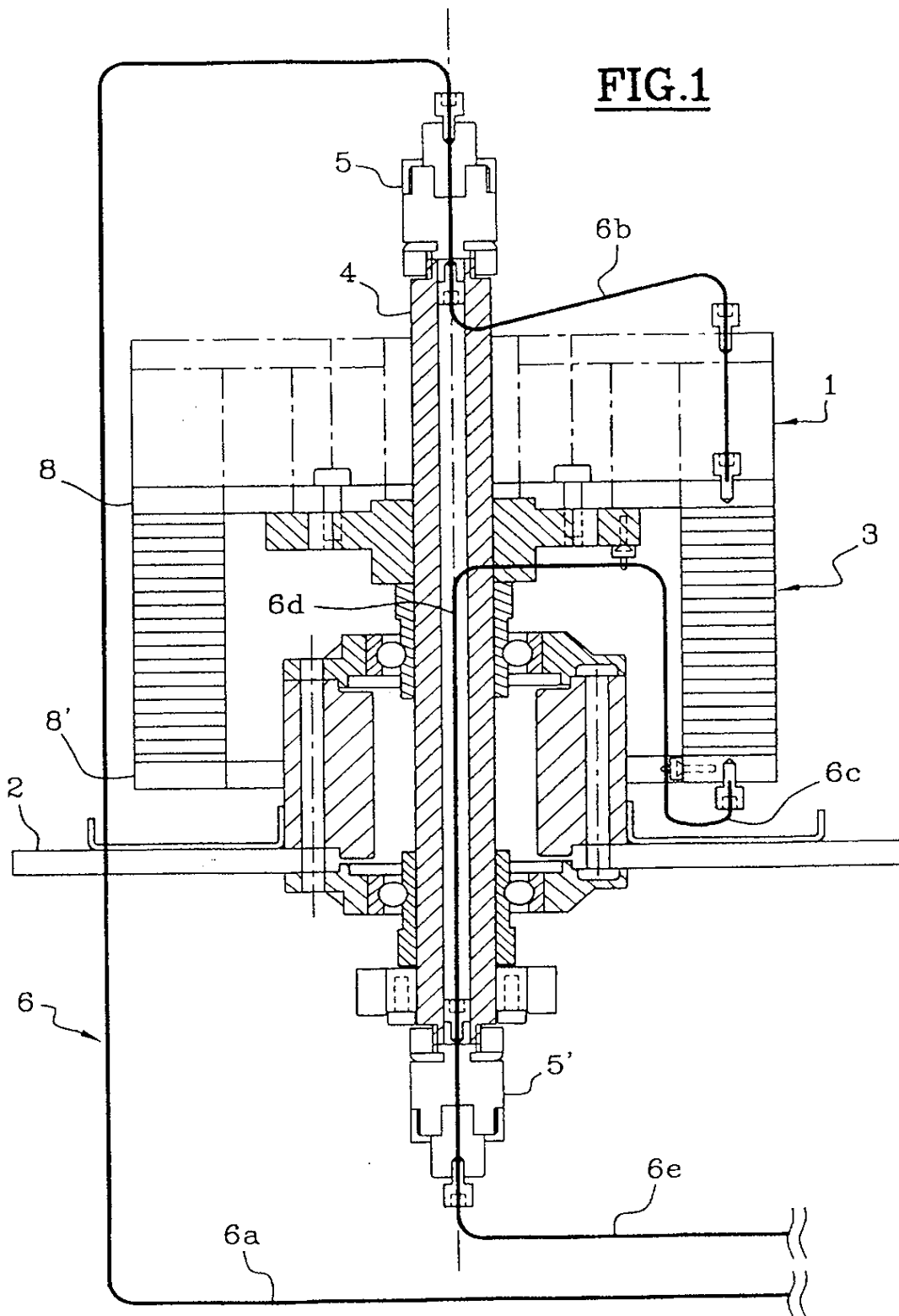
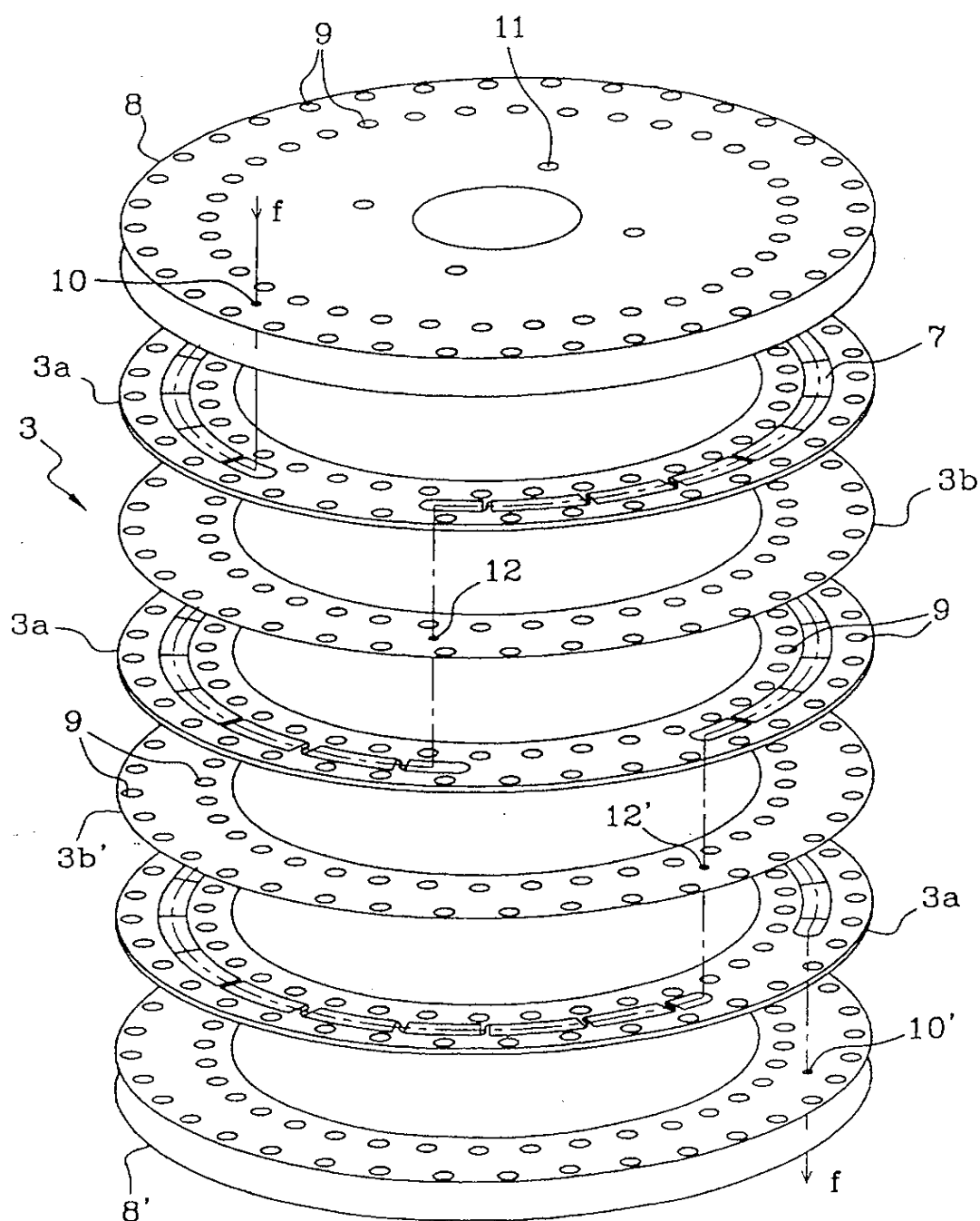


FIG.2



3/5

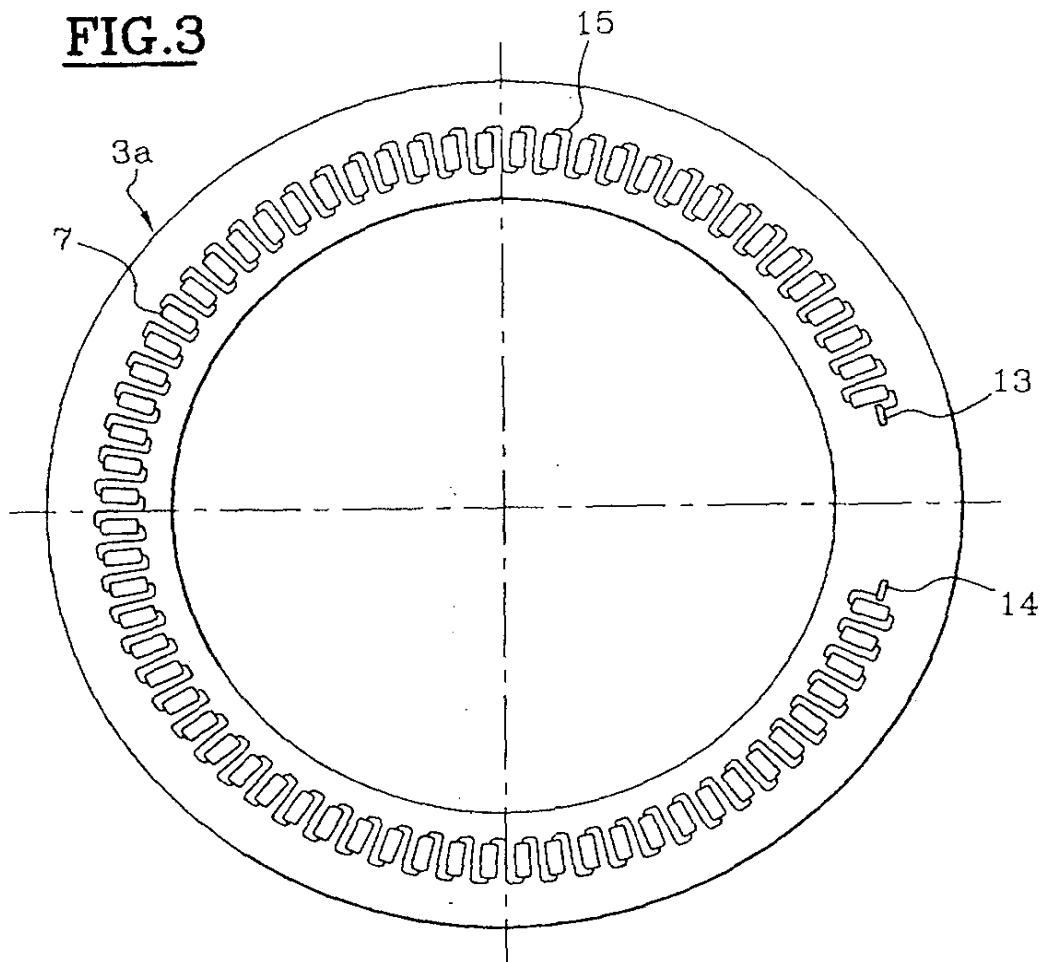
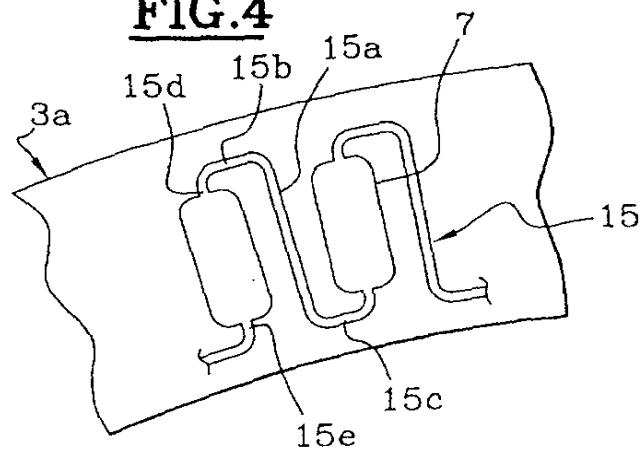
FIG. 3**FIG. 4**

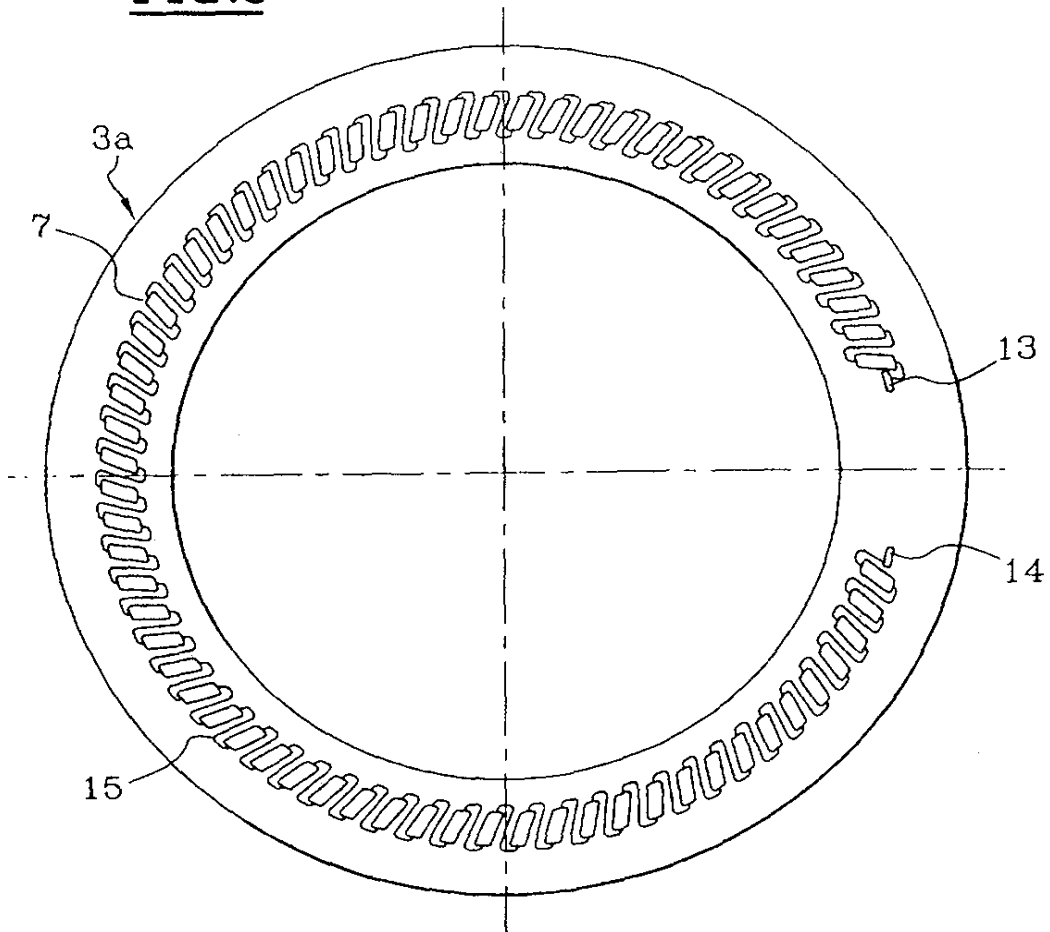
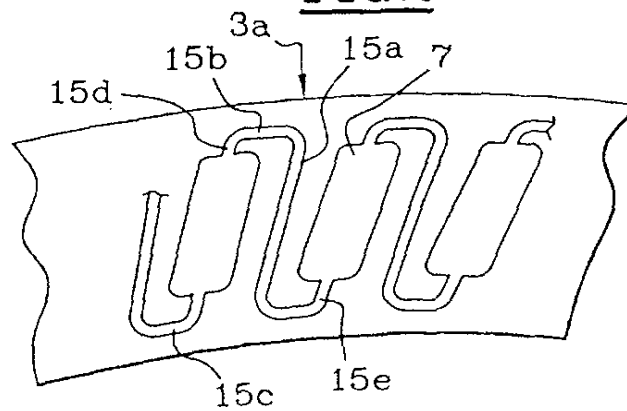
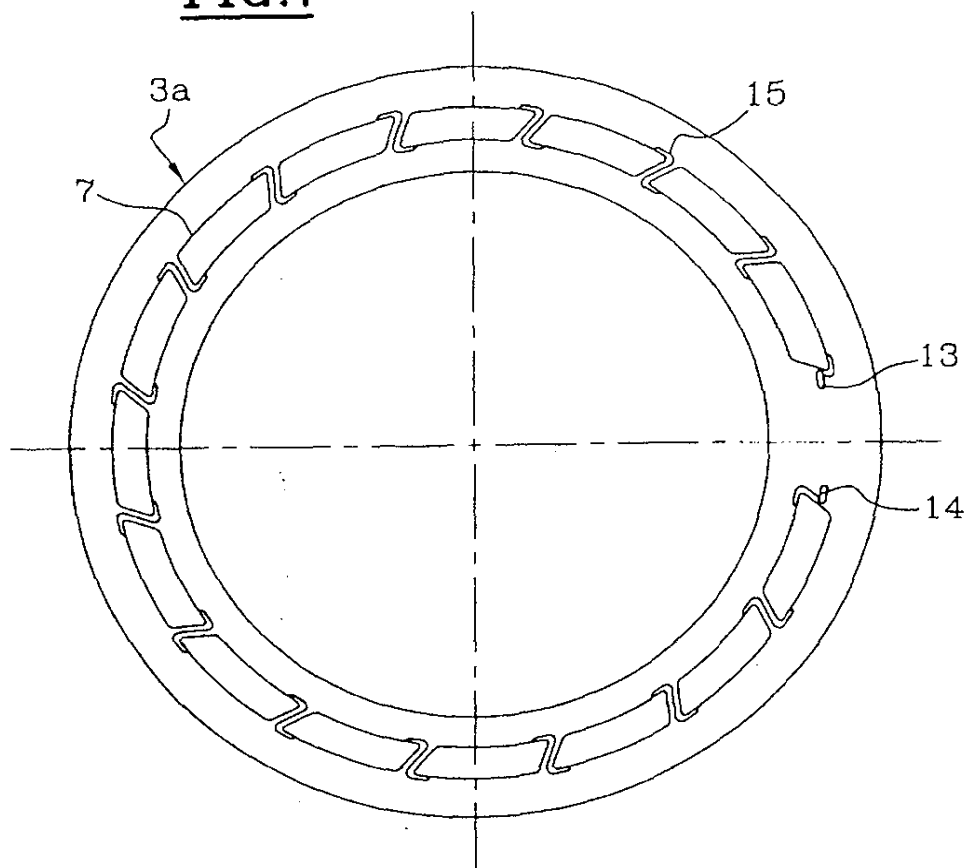
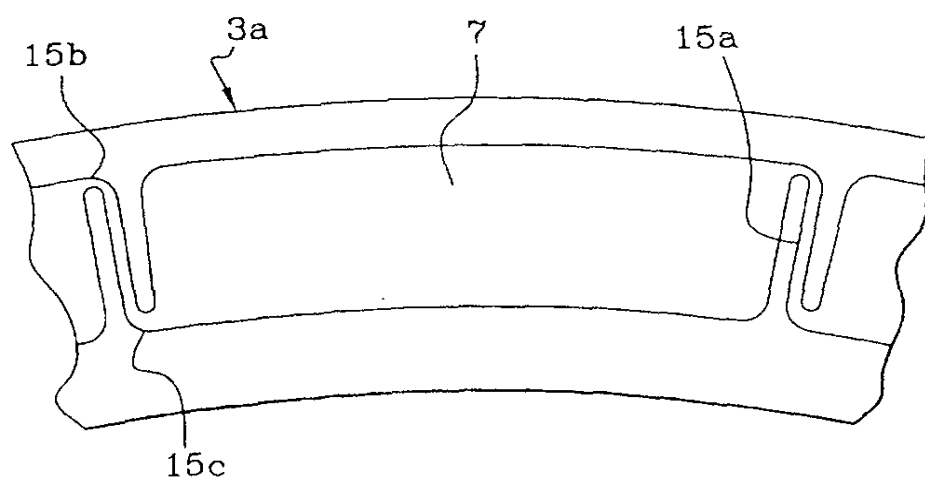
FIG.5**FIG.6**

FIG.7**FIG.8**

INSTITUT NATIONAL
de la
PROPRIETE INDUSTRIELLE

établi sur la base des dernières revendications
déposées avant le commencement de la recherche

FA 578464
FR 9904050

| DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS | | Revendications concernées de la demande examinée |
|---|--|---|
| Catégorie | Citation du document avec indication, en cas de besoin, des parties pertinentes | |
| X | US 4 551 251 A (KOLOBOW THEODOR ET AL) 5 novembre 1985 (1985-11-05) | 1-3 |
| A | * colonne 1, ligne 5-15 * * colonne 4, ligne 27-54 * * figures 4,5 * | 4 |
| A | US 4 857 187 A (ITO YOICHIRO) 15 août 1989 (1989-08-15) * abrégé; figure 8 * | 1 |
| | | DOMAINES TECHNIQUES RECHERCHES (Int.CL.7) |
| | | G01N |
| Date d'achèvement de la recherche | | Examineur |
| 9 février 2000 | | Zinngrebe, U |
| <p>CATEGORIE DES DOCUMENTS CITES</p> <p>X : particulièrement pertinent à lui seul Y : particulièrement pertinent en combinaison avec un autre document de la même catégorie A : pertinent à l'encontre d'au moins une revendication ou arrière-plan technologique général O : divulgation non-écrite P : document intercalaire</p> <p>T : théorie ou principe à la base de l'invention E : document de brevet bénéficiant d'une date antérieure à la date de dépôt et qui n'a été publié qu'à cette date de dépôt ou qu'à une date postérieure. D : cité dans la demande L : cité pour d'autres raisons & : membre de la même famille, document correspondant</p> | | |